论著

文章编号:1000-5404(2007)09-0824-04

不同脂肪酸构成比对大鼠血脂影响的研究

时皎皎,糜漫天,韦 娜,王 斌 (第三军医大学军事预防医学院营养与食品卫生学教研室,重庆市营养与食品安全重点实验室,重庆 400038)

提 要:目的 探讨不同膳食脂肪酸构成对大鼠血脂水平的影响。**方法** 用含15%脂肪(质量分数)的半合成饲料喂养雌性SD大鼠。大鼠48天龄时,按体质量随机分成6组喂养6种不同膳食脂肪酸组成的饲料,即饱和脂肪酸组(SFA)、单不饱和脂肪酸组(MUFA)、n-6多不饱和脂肪酸组(n-6 PUFA)、n-3多不饱和脂肪酸组(n-3 PUFA)、1∶1 n-6/n-3组及普通饲料喂养组,持续喂养18周。观察各组大鼠每周的体质量增长情况,并在实验8周和18周检测各组大鼠的血脂水平。**结果** 除n-3 PUFA喂养组大鼠在实验6周后出现体质量增长受阻外,其余各组大鼠体质量在实验期内均无明显差异($P<0.05$)。实验第8周,与对照组相比较,SFA组大鼠血清LDL-C水平显著升高($P<0.05$),n-3 PUFA组、1∶1 n-6/n-3组血清TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C均显著降低($P<0.05$),且血清HDL-C水平显著升高($P<0.05$),n-6 PUFA组血清TG、LDL-C、TC/HDL-C的水平显著降低($P<0.05$)。至实验末期,与对照组比较,SFA组大鼠血清TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C水平均显著升高,且HDL-C水平显著降低($P<0.05$),MUFA组、n-6 PUFA组、n-3 PUFA组血清TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C均显著降低($P<0.05$),同时血清HDL-C水平显著升高($P<0.05$),而1∶1 n-6/n-3组变化更加显著($P<0.01$);同时,1∶1 n-6/n-3组大鼠血清的LDL-C/HDL-C值显著低于MUFA组及n-6PUFA组($P<0.05$)。**结论** 1∶1 n-6/n-3 PUFA的脂肪酸摄入比例能最有效地调节血脂水平,从而有利于预防心血管疾病的发生。

关键词: 脂肪酸;n-6PUFA;n-3PUFA;血脂;心血管疾病

中图法分类号: R151.2; R331.1 **文献标识码:** A

Effect of different fatty acid compositions on blood lipid of rats

SHI Jiao-jiao, MI Man-tian, WEI Na, WANG Bin (Department of Nutrition and Food Hygiene, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing Key Laboratory of Nutrition and Food Safety, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the effect of different dietary fatty acid compositions on blood lipid metabolism of rats. **Methods** Female SD rats were fed diets containing 15% fat in the experimental period. At age of 48 d, the rats were randomly assigned into 6 groups respectively fed 6 different diets, respectively containing following fatty acids: saturated fatty acid (SFA), monounsaturated fatty acid (MUFA), n-6 polyunsaturated fatty acid (PUFA), n-3 PUFA, 1∶1 n-6/n-3 for 18 weeks. The weight was observed every week, and the concentration of blood lipids was measured at end of 8, 18 weeks. **Results** Except the obstacle of weight growth in n-3 PUFA group since the 6th week, there was no significant difference among the other groups. As compared with control group at the end of 8 weeks, the serum levels of triglycerol (TG), total cholesterol (TC), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C in n-3 PUFA and 1∶1 n-6/n-3 groups decreased significantly ($P<0.05$), and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) increased obviously ($P<0.05$); the serum levels of TG, LDL-C, TC/HDL-C in n-6 PUFA group decreased obviously ($P<0.05$); the serum levels of LDL-C in SFA group increased obviously ($P<0.05$). At the end of 18 weeks, the serum levels of TG, TC, and LDL-C, TC/HDL-C, LDL-C/HDL-C in MUFA, n-6 PUFA, n-3 PUFA and 1∶1 n-6/n-3 groups decreased obviously ($P<0.05$), and HDL-C increased obviously ($P<0.05$), while the serum levels of these parameters in SFA group increased except increased HDL-C. As compared with 1∶1 n-6/n-3 group, the ratio of LDL-C/HDL-C in MUFA and n-6 PUFA groups decreased obviously ($P<0.05$). **Conclusion** 7The composition ratio of 1∶1 for n-6/n-3 was the most efficient in decreasing the levels of blood lipids and beneficial to preventing cardiovascular diseases.

Key words: fatty acid; n-6 PUFA; n-3 PUFA; serum lipid; cardiovascular disease

基金项目: 国家自然科学基金(30500408);"达能"营养基金(2004)

Supported by the National Natural Science Foundation of China(30500408) and Danone Nutrition Foundation(2004)

作者简介: 时皎皎(1981-),女,四川省成都市人,硕士研究生,主要从事膳食与脂质代谢方面的研究。电话:(023)68752291

通讯作者: 糜漫天,电话:(023)68752292,E-mail:mimt@sina.com

收稿日期: 2007-01-12;**修回日期:** 2007-01-31

近年来，心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）已成为危害人类健康的主要疾病，而血胆固醇水平升高所导致的脂质代谢紊乱是引起动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）及 CVD 的重要因素[1]。同时，随着我国居民膳食结构的改变，膳食脂肪的摄入量、食物来源及脂肪酸的组成也发生了相应的变化。大量研究表明，不同种类的脂肪酸对血脂的影响不同，例如饱和脂肪酸（saturated fatty acid，SFA）的摄入有升高血脂的作用，而单不饱和脂肪酸（monounsaturated fatty acid，MUFA）和多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid，PUFA）则有降低血脂的作用[2]。同时，膳食中各种脂肪酸构成比，尤其是 n-6 PUFA 与 n-3 PUFA 的比值不同对血脂代谢、免疫功能调节以及肿瘤发生都具有不同的影响[3,4]。本研究结合日常膳食特点，通过不同膳食动物模型来探讨不同组成及配比的脂肪酸对大鼠血脂的影响，为合理食用脂肪酸提供科学依据。

1　材料与方法

1.1　主要原料

SFA 由市售猪油提供，MUFA 由北京神州油橄榄技术开发公司的特级橄榄油提供[主要成分为油酸，且维生素 E（VE）含量为 266 mg/100 g]；n-6 PUFA 由四川嘉里粮油工业公司的“金龙鱼”牌葵花籽油提供（主要成分为亚油酸，VE 含量为 45 mg/100 g）；n-3 PUFA 由山东鸿洋神生物公司的鱼油提供（主要成分为 EPA 和 DHA，VE 含量为 300 mg/100 g）。

1.2　实验动物与分组设计

清洁级雌性 Sprague-Dawley 大鼠（45 天龄）48 只，体质量 140～170 g，购自第三军医大学大坪医院野战外科研究所实验动物中心，适应性喂养 3 d 后，按照随机区组设计方法分为 6 组，每组 8 只，即 SFA、MUFA、n-6 PUFA、n-3 PUFA、1∶1 n-6/n-3 组和正常对照组。持续喂养 18 周。

1.3　动物饲料

正常对照组采用 AIn-93G 配方的标准饲料喂养，实验组动物饲料在 AIn-93G 饲料配方的基础上进行适当修改，配制成 85% 的无脂基础饲料，每 100 g 饲料中含玉米淀粉 25 g、豆粕 20 g、麦麸皮 10 g、面粉 15 g、脱脂鱼粉 5 g、脱脂芝麻饼 3 g、脱脂奶粉 2 g、酵母粉 2 g、骨粉 2.5 g、食盐 0.5 g 和多维素 60 mg。各组饲料膳食脂肪酸构成不同但总脂肪占 15%（质量分数），其他营养素含量和组成相同（蛋白质、碳水化物和粗纤维含量分别为 18.7%、46.2%、5%），且能量供给一致（17.238 kJ/g）。实验前采用气相色谱法分析猪油、橄榄油、葵花籽油和鱼油的脂肪酸含量，并按预定比例调配。同时根据不同油脂中的 VE 含量，将各组 VE 含量添加至 300 mg/100 g。饲料每月配制 1 次，真空包装后置于 −20 ℃避光保存，每次喂养前将饲料放至常温下解冻后再喂饲动物。各组饲料脂肪酸构成见表 1。

表 1　各组饲料的脂肪酸构成（%）

组别	脂肪酸				
	∑S	∑M	∑n-6	∑n-3	n-6/n-3
SFA	43.88	42.82	13.30	0	–
MUFA	15.11	78.65	5.69	0.55	113.8
n-6 PUFA	10.45	25.96	63.50	0.09	705.56
n-3 PUFA	3.88	24.65	2.30	66.39	0.03
1∶1 n-6/n-3	7.22	25.31	33.04	33.04	1
正常对照组	32.71	36.45	28.10	2.84	9.89

1.4　指标测定和方法

1.4.1　进食量和体质量变化　将大鼠置于（22 ± 2）℃、50% 湿度及正常昼夜节律的环境中分笼饲养，自由饮水，每 2 天观察 1 次进食量。根据前 3 d 各组大鼠摄食情况，以摄食少者为标准，给予同质量饲料，以保证每组能量摄入相当。喂养前弃剩余饲料，以免饲料氧化变质。每周称 1 次体质量。

1.4.2　血脂测定　在饲养的过程中，分两批处死动物进行实验，分别于喂饲 8 周和 18 周后处死动物，处死前 1 d 晚上，停止进食，次日处死大鼠。股动脉取血，血脂采用自凝血，采样后常温分离血清，用日立 7170 全自动生化分析仪检测血清总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triacylglycerol，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein-Cholesterol，LDL-C）和高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein-Cholesterol，HDL-C）。TC 和 TG 采用酶法测定，LDL-C 和 HDL-C 采用直接法，并计算 TC/HDL-C 和 LDL-C/HDL-C 值。

1.5　统计学分析

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 10.0 统计软件建立数据库，大鼠体质量增长进行重复测量资料分析，各组大鼠血脂比较进行单因素方差分析。

2　结果

2.1　不同膳食脂肪酸对大鼠体质量增长的影响

实验 6 周后，n-3 PUFA 组大鼠摄食量不明原因较其他组明显下降，为保障其余组大鼠的正常生长需要，在其余 5 组中选用摄食少者为基准，给予同质量的饲料。故自实验 6 周后，n-3 PUFA 组大鼠体质量增长与其余组比较均有显著性统计学差异（$P<0.01$），而其余组的大鼠体质量增长在整个实验期内无明显差异（$P>0.05$）。

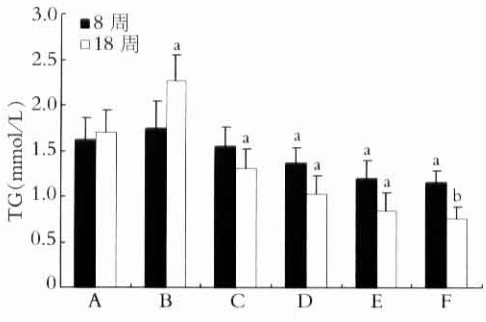
2.2　血脂水平

如表 2 及图 1～3 所示，实验第 8 周，与对照组比较，SFA 组大鼠血清 LDL-C 水平显著升高（$P<0.05$），n-3 PUFA 组、1∶1 n-6/n-3 组血清 TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C 均显著降低（$P<0.05$），且血清 HDL-C 水平显著升高（$P<0.05$），n-6 PUFA 组血清 TG、LDL-C、TC/HDL-C 的水平显著降低（$P<0.05$）。至实验末期，与对照组比较，SFA 组大鼠血清 TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C 水平均显著升高且 HDL-C 水平显著降低（$P<0.05$），MUFA 组、n-6 PUFA 组、n-3 PUFA 组血清 TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C 均显著降低（$P<0.05$），同时血清 HDL-C 水平显著升高（$P<0.05$），而 1∶1 n-6/n-3 组变化更加显著（$P<0.01$）；同时，1∶1 n-6/n-3 组大鼠血清的 LDL-C/HDL-C 值显著低于 MUFA 组及 n-6PUFA 组（$P<0.05$）。

表2 不同膳食脂肪酸及构成对大鼠血脂水平的影响
($n=4$, $\bar{x}\pm s$)

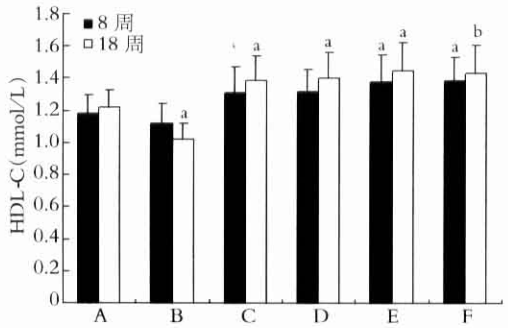
组别	TC(mmol/L)		TC/HDL-C	
	8周	18周	8周	18周
SFA	2.33±0.38[c]	2.96±0.40[bc]	2.09±0.33[c]	2.91±0.26[ac]
MUFA	2.12±0.28[d]	1.86±0.21[a]	1.63±0.15[c]	1.34±0.11[ac]
n-6 PUFA	1.95±0.26	1.68±0.22[a]	1.48±0.12[ad]	1.20±0.08[a]
n-3 PUFA	1.87±0.25[b]	1.62±0.19[a]	1.35±0.08[a]	1.12±0.03[a]
1:1 n-6/n-3	1.77±0.21[a]	1.58±0.18[a]	1.27±0.06[a]	1.10±0.02[a]
正常对照组	2.23±0.31	2.59±0.34	1.90±0.20	2.12±0.23

a: $P<0.01$, b: $P<0.05$, 与对照组比较; c: $P<0.01$; d: $P<0.05$, 与1:1 n-6/n-3组比较



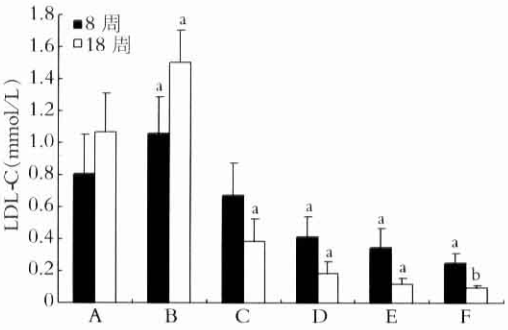
a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与A(对照组)比较
A: 对照组; B: SFA组; C: MUFA组; D: n-6 PUFA组; E: n-3 PUFA组; F: 1:1 n-6/n-3组

图1 实验第8、18周时各组大鼠的血清TG值



a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与A(对照组)比较
A: 对照组; B: SFA组; C: MUFA组; D: n-6 PUFA组; E: n-3 PUFA组; F: 1:1 n-6/n-3组

图2 实验第8、18周时各组大鼠的血清HDL-C值



a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与A(对照组)比较
A: 对照组; B: SFA组; C: MUFA组; D: n-6 PUFA组; E: n-3 PUFA组; F: 1:1 n-6/n-3组

图3 实验第8、18周时各组大鼠的血清LDL-C值

3 讨论

膳食、营养与慢性病的发生、发展密切相关。随着经济水平的提高和居民膳食结构的改变,影响我国人民健康的疾病已由传染性疾病转变为慢性非传染性疾病,CVD已成为危害人类健康的主要疾病并占我国疾病死因的首位。20世纪90年代末,我国中年人群中高胆固醇血症的检出率已达到1/3以上。至2004年,国内大城市及郊区和部分农村地区居民膳食脂肪供能比已超过30%,国内血脂异常者达1.6亿人,而体质量超重和肥胖者已达到2.6亿人[5]。研究认为,随着动物性食品消费的增加和摄入总能量的普遍超标,居民血脂、血胆固醇水平升高所导致的脂质代谢紊乱是引起AS和CVD的重要原因。大量研究表明,不同种类的脂肪酸对血脂的影响不同,例如SFA的摄入有升高血脂的作用,而MUFA和PUFA则有降低血脂的作用。同时,膳食中各种脂肪酸构成比,尤其是n-6 PUFA与n-3 PUFA的比值不同对血脂代谢、免疫功能调节以及肿瘤发生都具有不同的影响[6]。因此,合理调整膳食结构、加强营养知识的普及,对于防治心血管疾病、提高居民生活质量具有重要的意义。本研究结合日常膳食特点,通过不同膳食动物模型来探讨不同组成及配比的脂肪酸对大鼠血脂的影响,并为脂肪酸的合理膳食提供科学依据。

3.1 不同脂肪酸构成比对大鼠体质量的影响

实验期间,在大鼠的喂养过程中,根据前2 d各组大鼠的摄食情况,选取摄食少的组别摄入量为标准,给予相同质量的饲料进行喂养,以保证各组之间大鼠摄入的能量相当。实验6周后,n-3 PUFA组大鼠摄食量较其他组明显下降,体质量也逐渐降低。为保障其余组大鼠的正常生长需要,在其余组别间选用摄食少者为基准,给予同质量的饲料。经统计,自实验6周后,n-3 PUFA组大鼠的体质量显著低于其余5组($P<0.01$),而其余各组的大鼠体质量在整个实验期内则无明显差异($P>0.05$)。该结果表明除了n-3 PUFA组外,其余各组大鼠的对喂实验控制良好,已达到预期要求。针对n-3 PUFA组大鼠在实验6周以后摄食量降低、体质量逐渐减轻,可能与n-3 PUFA摄入过多能明显抑制机体免疫力,并阻止机体对必需脂肪酸的吸收而导致机体营养不良、内分泌状态紊乱有关[7]。具体机制有待于进一步证明。

3.2 不同脂肪酸构成比对大鼠血脂水平的影响

有研究表明,维生素E可以降低LDL-C调节胆固

醇的吸收率，增加脂质的排泄，从而起到明显降血脂，预防动脉硬化形成的效果[8]。故本实验期间，通过大鼠的对喂饲养以及饲料中维生素 E 水平的统一，保证各组大鼠摄入的能量及抗氧化剂水平一致。同时，各组饲料除膳食脂肪酸构成不同外，其他营养素含量和组成相同且能量供给一致。因此，可以认为在不同膳食干预下各组大鼠血脂水平的差异来源于膳食中各种脂肪酸组成及其配比血脂调节效应的差异。

SFA 的摄入水平与 CVD 的发生率呈正比。SFA 能直接升高血清中 TG、LDL-C 的水平，还可通过降低胆固醇 7α-羟化酶（CYP7A1）的表达来阻止血胆固醇的代谢。此外，就膳食来源而言，随着居民动物性食品消费量的明显增加，高饱和脂肪酸和高胆固醇的同时摄入也是血脂水平普遍升高的重要原因。本实验显示，与对照组相比较，实验第 8 周时 SFA 组大鼠血清 LDL-C 水平显著升高（$P<0.05$）；至实验末期，与对照组比较，SFA 组大鼠血清 TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C 水平均显著升高且 HDL-C 水平显著降低（$P<0.05$）。实验结果表明单纯猪油（含量为 15%，质量分数）喂养能明显升高大鼠各项血脂水平从而增加了 CVD 的发生危险。

与 SFA 不同，研究普遍认为 MUFA 和 PUFA 能降低血脂水平，并能有效预防心血管疾病。这类不饱和脂肪酸能够降低 LDL-C 的含量并升高 HDL-C 的含量还能增加 CYP7A1 酶的活性并促进其 mRNA 的表达，从而能有效地降低血胆固醇的水平。同时，PUFA（主要是 n-3 PUFA 和 n-6 PUFA）还能阻碍 TG 掺入到肝的 VLDL-C 颗粒中，因而使分泌到血循环中的 TG 减少，从而有效预防血栓形成及 AS、CVD 的发生。PUFA 中的亚油酸和 α-亚麻酸作为人体的必需脂肪酸，在免疫调节、抗肿瘤、促进生长发育方面也具有重要的作用。然而最近有研究报道[9]，大量地摄入 n-6 PUFA（主要成分为亚油酸，C18:2）在降低 LDL-C 水平的同时，HDL-C 水平也会随之降低，而大量摄入单不饱和脂肪酸（主要成分为油酸，C18:1）则不会出现这种情况。此外，n-3 PUFA 过量摄入可能会导致出血反应及免疫功能降低，n-6 PUFA 摄入过多则可能促进机体脂质过氧化甚至引起肿瘤发生率增加，而 MUFA 尚未发现这方面的副作用[10]。因此，探求膳食中合理的脂肪酸构成比对降低血胆固醇、预防心血管疾病以及肿瘤预防等具有重要的意义。本研究结合日常膳食特点，通过不同膳食动物模型来探讨不同组成及配比的脂肪酸对大鼠血脂的影响。实验显示，与对照组相比，MUFA 组、n-6 PUFA 组、n-3 PUFA 组大鼠血清 TG、TC、LDL-C、TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C 均显著降低（$P<0.05$），同时血清 HDL-C 水平显著升高（$P<0.05$）；而 1∶1 n-6/n-3 组该类指标的改变更加显著（$P<0.01$）；同时，1∶1 n-6/n-3 组大鼠血清的 LDL-C/HDL-C 值显著低于 MUFA 组及 n-6PUFA 组（$P<0.05$），且该组大鼠在喂养过程中摄食和体质量增长状况良好，在动物处理的解剖过程中也未发现异常，这与郭艳等[11]的结果较为一致。以上结果提示，1∶1 n-6/n-3 PUFA 的脂肪酸摄入比例能最有效地调节血脂水平，从而有利于预防心血管疾病的发生。

参考文献：

[1] Aikawa M, Libby P. Lipid lowering therapy in atherosclerosis[J]. Semin Vasc Med, 2004, 4(4): 357-366.

[2] 王　炜，张伟敏. 单不饱和脂肪酸的功能特性[J]. 中国食物与营养, 2005, (4): 44-46.

[3] Demaison L, Moreau D. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and coronary heart disease-related mortality: a possible mechanism of action [J]. Cell Mol Life Sci, 2002, 59(3): 463-477.

[4] Pacht E R, DeMichele S J, Nelson J L, *et al*. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (2): 491-500.

[5] 周韫珍. 膳食营养与心血管疾病[J]. 公共卫生与预防医学, 2004, 15(5): 42-44.

[6] 韦　娜，糜漫天. n-6/n-3 多不饱和脂肪酸不同比例对乳腺癌细胞脂代谢调控基因的影响[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(7): 652-655.

[7] Maillard V, Bougnoux P, Ferrari P C, *et al*. n-3 and n-6 fatty acids in breast adipose tissue and relative risk of breast cancer in a case-Control study in Tours, France [J]. Int J Cancer, 2002, 98(1): 78-83.

[8] 周泉城，吴谋成. 维生素 E 对小鼠高血脂预防作用研究[J]. 中国粮油学报, 2005, 20(3): 66-69.

[9] Hu F B, Bronner L, Willett W C, *et al*. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women [J]. JAMA, 2002, 287(14): 1815-1821.

[10] Simopoulos A P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases [J]. J Am Coll Nutr, 2002, 21(6): 495-505.

[11] 郭　艳，苏宜香. 多不饱和脂肪酸对小鼠血脂和免疫功能的影响[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(11): 1341-1342.

（编辑　薛国文）